

## ПРИМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В КЛИНИКЕ

Беляев А., Пек Кюнг К., Бреннан Н., Холодный А.

**Ф**ункциональная магнитно-резонансная томография - неинвазивный, всеобщее применимый метод для изучения функций мозга в клинических исследованиях, который стал стандартом для планирования нейрохирургических операций. фМРТ позволяет делать надежные карты для планирования операций на мозге, что в будущем улучшит применимость фМРТ для прогнозирования и восстановления функции коры. Однако некоторые патологии и технические возможности ограничивают применение карт фМРТ в клинической практике, интерпретация которых требует определенной осторожности.

**Ключевые слова:** функциональная магнитно-резонансная томография, функции коры головного мозга, планирование нейрохирургических операций, прогнозирование.

### CLINICAL APPLICATION OF FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Belyaev A., Peck Kyung K., Brennan N., Holodny A.

**F**unctional magnetic resonance imaging is a non-invasive, universally used method for studying brain function in clinical research, which has become a standard in neurosurgery planning. fMRI allows to obtain reliable maps for brain surgery planning, in future it will improve application of fMRI in prognosing and functional recovery of cerebral cortex. However some pathologies and technical capabilities limit the application of fMRI in clinical practice, therefore their interpretation requires certain caution.

**Keywords:** functional magnetic resonance imaging, cerebral cortex function, neurosurgery planning, prognosis.

Онкологический центр  
Мемориал Слоан-  
Кеттеринг. Лаборатория  
функциональной МРТ.  
Отделение радиологии.  
г. Нью-Йорк, США

Memorial Sloan-  
Kettering Cancer Center.  
Functional MRI Labora-  
tory.  
Department of Radiology.  
New York, USA

**О**сновным клиническим применением функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) является предоперационное планирование удаления опухолей мозга. В ходе операции на головном мозге очень важно максимально резецировать участок поражения (например, опухоли), в то же время, избегая повреждения соседних функционально важных участков головного мозга. Функциональная кора - область серого вещества, необходимая для выполнения таких конкретных функций, как ощущения, движение, речь, зрение и высшие корковые функции, включая память.

Традиционно, до появления фМРТ, функциональная кора выявлялась во время операции с помощью таких физиологических методов, как электрокортикография (ЭГ) или метод соматосенсорных вызванных потенциалов

(ПОШ). Тем не менее, прямая стимуляция коры имеет ряд недостатков. Во-первых, эта процедура требует трепанации черепа и имеет связанные с этим риски. Во-вторых, она ограничена площадью открытой поверхности мозга и, как следствие, кора в глубоких бороздах не может быть правильно стимулирована. Кроме того, для правильной корковой стимуляции необходимо вывести пациента из наркоза уже после трепанации черепа. Это известно как "краниотомия в сознании". В этих условиях пациенты могут испытывать трудности с выполнением заданий при стимуляции коры, особенно при выявлении зон таких высших функций, как речь.

Выполнение предоперационной фМРТ имеет ряд явных преимуществ. Во-первых, предоперационная фМРТ не требует использова-

ния радиоизотопов, как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), что означает возможность многократного сканирования пациента до операции абсолютно без риска. Во-вторых, используя конкретные активирующие задания с учетом расположения опухоли, фМРТ может построить карту корковой активности мозга с изображением активированных вокселей по отношению к опухоли. С использованием функциональных карт мозга нейрохирург может решить, следует ли выполнять резекцию или биопсию. Таким образом, фМРТ может помочь избежать ненужной трепанации черепа. В-третьих, с помощью фМРТ можно выяснить, располагается ли опухоль ипсилатерально или контралатерально к важным функциональным речевым зонам мозга пациента. Если можно установить с высокой степенью уверенности, что поражение контралатерально к функциональной коре, то нейрохирург может не использовать "краниотомию в сознании". В-четвертых, предоперационная фМРТ помогает нейрохирургу определить траекторию или доступ к опухоли, например, в «обход», для максимальной резекции пораженного участка [1-3] при сведении к минимуму повреждения окружающих областей.

Тем не менее, следует подчеркнуть, что фМРТ не исключает необходимости прямой стимуляции коры. Если опухоль находится очень близко и примыкает к моторной коре или речевой области, то хирургу, скорее всего, придется использовать прямую стимуляцию коры во время операции для оптимизации резекции, а также во избежание ятрогенных повреждений мозга.

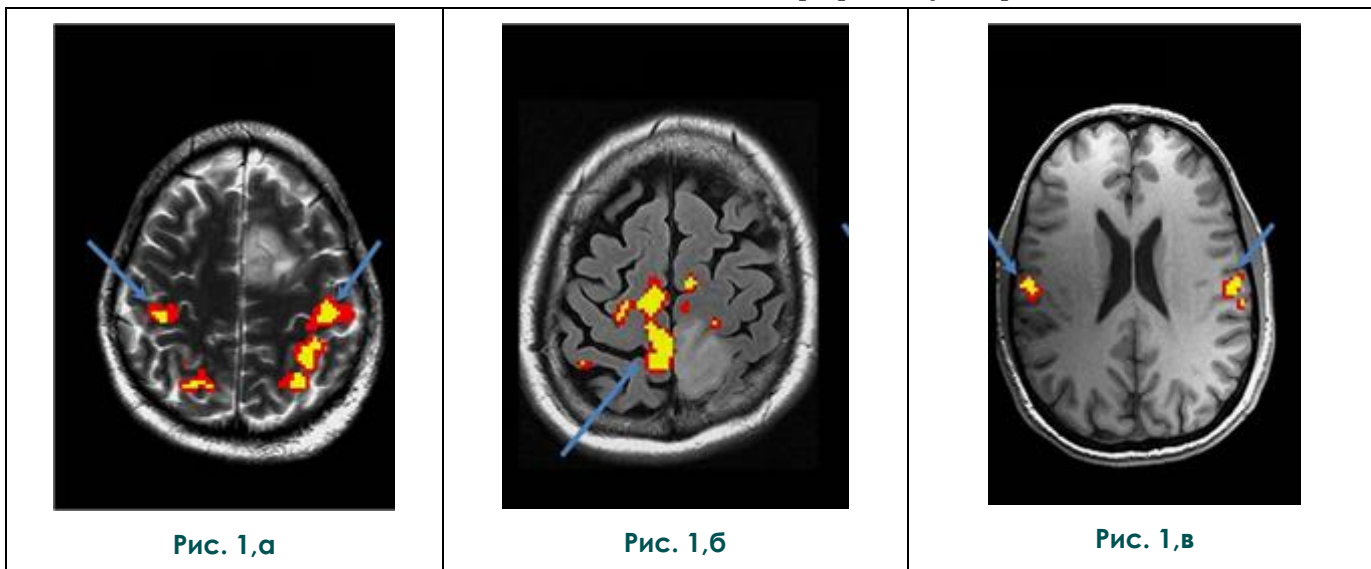
**Основные принципы фМРТ.**

Функциональная МРТ (фМРТ) на основе BOLD- контрастности (blood oxygenation level-dependent contrast – контрастность, зависящая от степени насыщения крови кислородом), открытая Seiji Ogawa,[4] является методикой нейровизуализации, использующей оксигемоглобин и дезоксигемоглобин в кровеносных сосудах как эндогенный контрастный агент. Методика BOLD- фМРТ основана на следующем принципе: повышение нейрональной активности вызывает местное увеличение потребления кислорода. Это ведет к увеличению уровня парамагнетика дезоксигемоглобина, который снижает уровень сигнала фМРТ. Но через несколько секунд нейрональная активность вызывает также увеличение церебрального кровотока и объема крови, что ведет к увеличению притока артериальной крови и, следовательно, к увеличению оксигемоглобина. По неизвестным пока причинам количество оксигенированной крови, которая поступает в ответ на активность нейронов, сильно превышает метаболическое потребление кислорода. Эта, своего рода, сверхкомпенсация оксигемоглобина ведет к изменению в соотношении оксигемоглобина и дезоксигемоглобина, что измеряется и является основой для BOLD- фМРТ сигнала. [5,6,7,8,].

**НЕЙРОАНАТОМИЯ (Функциональные зоны).**

**Моторная.**

Первичная моторная кора (M1) участвует в выполнении движения и расположена в задней части лобной доли в прецентральной извилине. Моторная и сенсорная системы имеют топографическую организацию. Это означает,



**Рис. 1. фМРТ моторного гомункуса.**

Идентификация (А) руки, (Б) ноги, (В) языка (моторных гомункусов) в моторной извилине у пациентов с опухолями мозга. Пациенты делали двусторонние движения пальцами, ногами и языком. Красные и желтые участки отображают локализацию изменений сигнала при фМРТ, коррелирующих с движениями (p<0.0001).

что каждая часть тела имеет определенное место на коре. Ступня и нога расположены по межполушарной щели, руки - сбоку от стопы и ноги, а язык и лицо - на самом боковом уровне (Рис. 1).

Двигательная зона руки в прецентральной извилине может быть обнаружена в осевой плоскости как структура, которая имеет форму перевернутой (или обратной) омеги ( $\Omega$ ) (Рис. 2) [9].

Дополнительная двигательная зона коры головного мозга (SMA) участвует в планировании и организации движений [10, 11]. Она расположена на поверхности средней линии каждого полушария кпереди от места расположе-

ступающей структуре на передней поверхности теменной доли головного мозга человека. Вид сенсорного гомункула повторяет строение двигательного гомункула.

**Речевая.**

У большинства правшей зоны порождения и восприятия речи расположены преимущественно в левом полушарии. Тем не менее, левши часто не имеют доминантного полушария (зона речи находится в обоих полушариях) и в редких случаях только правое полушарие является доминантным в отношении речи [20-22].

Речевую зону можно разделить на части, отвечающие за воспроизведение и восприятие речи, или лобную и височно-теменную область

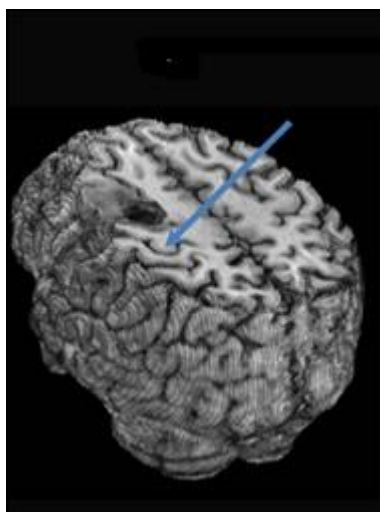


Рис. 2,а

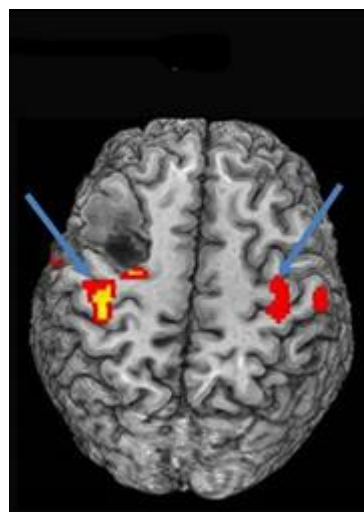


Рис. 2,б

**Рис. 2,а. МРТ головного мозга.**

Трехмерное изображение демонстрирует локализацию моторного гомункула в прецентральной извилине (как перевернутый знак омеги (стрелка)).

**Рис. 2,б. фМРТ головного мозга.**

Карта фМРТ активности демонстрирует движение руки, наложенное на высокоразрешающий анатомический имидж. Функциональная активность находится в прецентральной извилине.

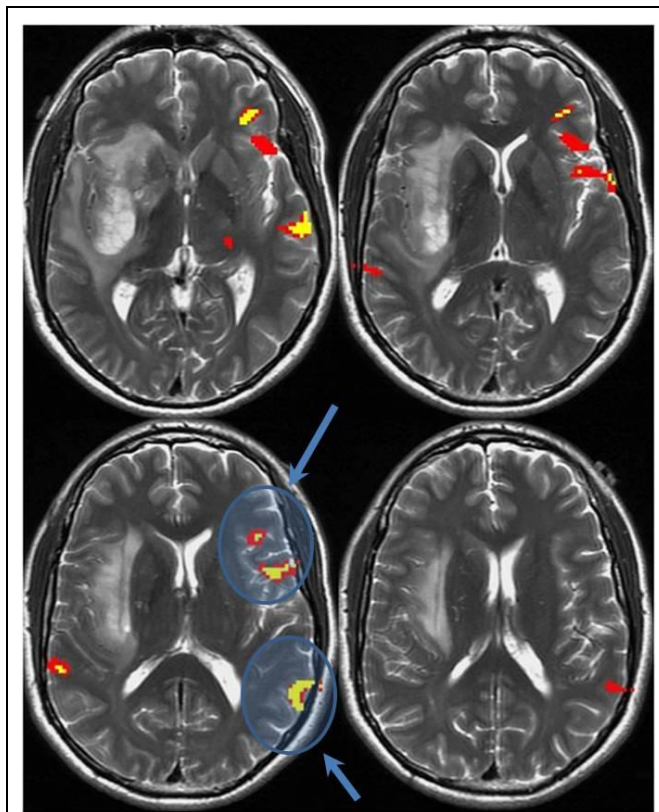
ния области первичной моторной коры, отвечающей за ноги. Дополнительная двигательная зона состоит из двух частей: ростральной (премоторная кора) и хвостовой (сама SMA). Хвостовая часть SMA анатомически расположена ближе к первичной моторной и сенсорной области, участвует в планировании последовательности движений и в преобразовании слов. Основными функциями премоторной двигательной коры являются когнитивные задачи и речь [12-18]. Недавно Реск и соавт. показали, что "центральная" дополнительная двигательная зона между ростральной и каудальной частью может быть вовлечена в выполнение одновременно двигательных и языковых функциональных задач [19].

Первичная соматосенсорная кора - основная область, отвечающая за осязание; она расположена в задней центральной извилине - вы-

соответственно (Рис. 3).

Передняя речевая зона (зона Брока), ответственная за воспроизведение речи, располагается в нижне-боковой части нижней лобной извилины головного мозга. Зона Брока состоит из двух основных частей: покрывающая часть (pars opercularis) и треугольная часть (pars triangularis) нижней лобной извилины (Рис. 4), которые расположены в задней и передней областях зоны Брока соответственно. Повреждение зоны Брока может привести к скудности речи, семантическому и фонематическому парафразису и даже к немоте.

Основная зона, ответственная за восприятие (область Вернике) располагается в заднем отделе верхней височной извилины доминантного (чаще левого) полушария, кзади от первичной слуховой извилины. Зона Вернике отвечает за понимание языка, повреждение этой



**Рис. 3. фМРТ головного мозга.**

Активность речи у пациента с опухолью в правом полушарии. фМРТ визуализирует левостороннее нахождение речевых центров. Ясно видны фронтальный (зона Брока - верхняя стрелка) и височный (зона Вернике - нижняя стрелка) речевые центры.

области может привести к афазии, семантическому и фонематическому парафразису, к косноязычию и трудностям в подборе слов.

Вторичные речевые зоны включают в себя среднюю лобную извилину, дополнительную двигательную зону, островок, надкраевую и угловую извилины. Средняя лобная извилина - премоторная - большая зона, которая располагается прямо над зоной Брока и выполняет функцию вербальной (речевой) памяти. Повреждение этой зоны может привести к разным нарушениям речи таким, как дизартрия и аномия. Дополнительная двигательная зона расположена в верхней части лобной извилины и ограничена сзади зоной, отвечающей за движение ног. Повреждение передней речевой части SMA может вызвать такие нарушения, как бедность речи, немота. Тем не менее, после повреждений этой речевой зоны пациенты часто полностью восстанавливаются в течение нескольких месяцев и даже недель.

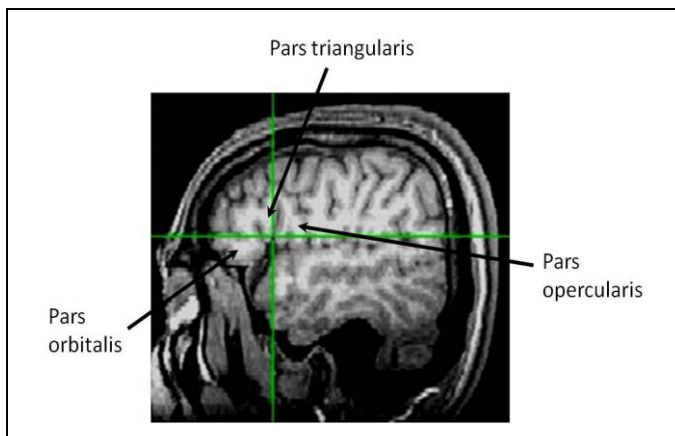
Островок расположен под покрывной. Вполне вероятно, он участвует в регуляции процесса дыхания во время речи. Повреждение может вызвать такие нарушения речи, как трудности в подборе слов и апраксия речи.

Надкраевая и угловая извилины расположены вокруг задней части сильвиевой щели. Основные функции этих областей включают восприятие речи, обработку слуховых и зрительных сигналов и понимание языка. Повреждение этих областей обычно приводит к алексии (неспособность читать) и аграфии (неспособность писать).

Тем не менее, следует отметить, что в организации речевых зон у разных людей имеются большие различия. Это было недавно отмечено в исследовании, проведенном Санаи и др. (Sanai et al), с использованием прямой стимуляции коры. Эти отличия в организации речевых зон также подчеркивают необходимость дооперационной фМРТ и интраоперационной стимуляции коры [23].

**Подбор заданий и парадигм.**

Активирующие задания - специально разработанные задания для использования с фМРТ, предназначены для повышения нейрональной активности в определенных областях коры. Задания могут быть выполнены с одним из двух типов парадигм: «block» и «event-related». Каждый тип предполагает наличие двух фаз - покоя и активного состояния. Чаще всего в клинической фМРТ используются парадигмы «block-design». При выполнении «block» парадигмы пациент чередует так называемые ON (активное состояние) и OFF (состояние покоя) периоды одинаковой или неравной продолжительности. Изменение продолжительности ON и OFF периодов может быть эффективным для уменьшения помех от самого сканера, сердцебиения и дыхания [2,24]. Например, при определении области коры, отвечающей за движение руки, «block» парадигма должна состоять из чередующихся периодов движений



**Рис. 4. МРТ головного мозга. Сагиттальный срез.**

Демонстрация анатомической локализации pars opercularis и pars triangularis зона Брока. Перекрещивающиеся зеленые полосы показывают границу между pars triangularis и pars opercularis. Pars orbitalis не является частью зоны Брока.

пальцами руки и периодов покоя, каждый продолжительностью 20 секунд [2, 25]. Как правило, активирующие задания (парадигмы) повторяют 5-6 раз для улучшения точности результатов во время статистического анализа.

В случае «event-related» парадигм пациент выполняет одно короткое действие (как правило, короче 4 секунд) такое, как глотание или сжатие кулака, за которым следует период покоя, аналогичный по продолжительности при «block» парадигмах. Этот тип парадигмы используется для исследования нейронального или гемодинамического ответа на одно конкретное действие или задание [26, 27]. Они особенно полезны при оценке предполагаемого гемодинамического ответа, но имеют такие ограничения, как длительное время получения данных, низкая статистическая мощность и соответствующий сложный статистический анализ. Следовательно, этот тип парадигмы редко используется в клинической фМРТ. Блок-схемы являются более эффективными для получения хорошего сигнала фМРТ, т.к. пациент выполняет одну и ту же задачу в течение, например, 10 или 20 секунд, что позволяет улучшить качество и точность обнаружения активированных областей, связанных с конкретной задачей. Таким образом, этот тип заданий может быть с успехом применен у пациентов с функциональными ограничениями или когнитивными нарушениями.

#### **Двигательные задания.**

Двигательные задания при фМРТ используются в том случае, если существует тесная анатомическая связь между пораженным участком и зоной моторного гомункула, даже если нет никаких симптомов поражения двигательной коры. Часто используемые парадигмы для локализации моторной зоны: движения пальцами рук или ног, движения языком, сенсорная стимуляция ног или рук. При движении пальцами руки пациента просят последовательно соприкоснуться пальцами, сохраняя при этом неподвижность самой руки. Это задание может быть заменено на сжимание кулака или последовательное движение пальцев руки от большого пальца до мизинца, которое может лучше активировать премоторную зону и первичную моторную кору [28]. Однако на практике для пациентов с опухолью головного мозга не существует большой разницы между конкретными типами двигательных заданий для локализации зоны движения руки. Эта зона занимает большую часть моторной коры и дает достаточно хороший сигнал на фМРТ, поэтому активирующие задания для руки должны выполняться во всех случаях, когда место расположения моторной коры находится под вопросом.

При выполнении движений языком пациентов просят держать рот закрытым и делать

небольшие скользящие движения языка по задней поверхности зубов. Даже незначительные движения могут вызвать довольно сильный сигнал фМРТ, так что следует избегать активных движений, которые могут мешать пациенту держать голову неподвижно во время фМРТ сканирования.

Сохранение подвижности ног и стоп имеет очень важное значение в хирургии опухолей мозга, так как потеря этой функции может приковать пациента к кровати. Ситуация усложняется тем, что зона ноги у моторного гомункула расположена глубоко в межполушарной борозде, что делает ее недоступной для транскраниальной стимуляции коры. Как и в случае с другими активирующими заданиями при фМРТ очень важно держать голову пациента неподвижно. Поэтому задания должны выполняться тщательно, без движения лодыжек и коленных суставов, т.к. это приводит к движению всего тела, включая голову, возникают артефакты в данных фМРТ, которые будет очень трудно устранить даже с использованием сложных программ.

Пассивные сенсорные парадигмы (например, стимуляция ноги или руки врачом) могут быть полезными у парализованных или пожилых пациентов. Сенсорные парадигмы будут активировать постцентральную (сенсорную) извилину, из расположения которой можно будет экстраполировать зону соответствующего моторного гомункула. Однако эти результаты следует интерпретировать с осторожностью, поскольку фМРТ задания обычно активируют и сенсорные, и моторные извилины.

#### **Речь.**

Основной целью речевых активирующих заданий фМРТ является латерализация и локализация области мозга, ответственной за речевую функцию, по отношению к опухоли. Задания должны быть выполнены для локализации зоны воспроизведения речи или лобной области, а также зоны восприятия или височной области.

Задания на воспроизведение речи, как правило, требуют от пациента подбора и воспроизведения слов в ответ на конкретные сигналы. Во время таких заданий пациентам озвучивают какую-либо букву и предлагают генерировать слова, начинающиеся с этой буквы. В семантических заданиях пациента просят генерировать слова определенной категории, например, фрукты или овощи. Другие задания могут состоять из подбора пациентом глаголов к определенным существительным. Примером может быть слово «мальш»: пациент будет подбирать такие глаголы, как «плачет», «ползает», «улыбается» и т.д. Задания с подбором глаголов могут быть лучше для локализации речевой зоны по сравнению с предыдущими типами ак-

тивирующих заданий, но хуже для определения доминантного полушария у пациента [28].

Задания на восприятие речи, как правило, предполагают чтение или прослушивание определенных словосочетаний или предложений, в которые пациент должен подобрать наиболее подходящее слово. Еще один важный тип заданий на восприятие речи, в котором от пациента во время сканирования требуется ответить на простые вопросы, произнесенные врачом, например: «Чем бы бреетесь?», «Какого цвета трава?». Этот тип заданий называется по-другому «auditory responsive naming».

Следует отметить, что, несмотря на подбор речевых активирующих заданий для определенной зоны поражения, большинство заданий будет активировать в некоторой степени и фронтальные, и боковых речевые отделы коры, поскольку эти области очень тесно связаны. Тем не менее, определить задние речевые зоны коры намного сложнее, чем передние [2].

Важный аспект при выполнении речевых заданий заключается в том, должны ли они быть выполнены пациентом вслух или нет. Некоторые исследователи рекомендуют так называемые вокализованные задания (пациент произносит слова вслух) [29]. Преимущество таких заданий в том, что врач может контролировать, действительно ли пациент выполняет необходимые задания. Очевидно, что если пациент не выполняет их, результаты фМРТ будут бесполезны. Кроме того, можно проверить на сколько вопросов пациент ответил правильно. Тем не менее, в клинической практике у пациентов с опухолью головного мозга мы рекомендуем использовать задания, на которые пациент отвечает молча. Мы обнаружили, что основной проблемой у таких пациентов является движение, то есть артикуляция слов и ответов на задания. В нашей практике мы используем фМРТ «в реальном времени» для контроля реакции и ответов пациента для гарантии того, что пациент выполняет задание правильно (см. ниже) [30].

#### **ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТА И МОДИФИКАЦИЯ АКТИВИРУЮЩИХ ЗАДАНИЙ.**

Правильное выполнение пациентом заданий очень важно для достижения оптимальных результатов фМРТ. Наиболее важен опрос больного, подробный инструктаж перед фМРТ сканированием и тренировка заданий. Пациента всегда спрашивают правша он или левша, был ли он переучен в детстве. Очень важно оценить работоспособность пациента. Например, оценка силы рук пациента, т.к. неспособность правильного выполнения заданий может негативно повлиять на результаты фМРТ. Для оценки речевой функции пациента мы используем так называемый «Boston Naming» тест, в котором пациент должен правильно назвать предметы, изображенные на картинках.

Перед тем, как поместить пациента в сканер, врач должен правильно объяснить процедуру и временной аспект выполнения заданий. Очень важна тренировка с пациентом активирующих заданий для максимально хорошего результата сканирования. Пациенты - это не здоровые студенты. Пациенты часто имеют неврологические осложнения, которые могут быть очень тяжелыми. Кроме того, пациенты могут иметь нарушения слуха, трудности с выполнением команд или даже языковой барьер. Они могут страдать клаустрофобией, быть забывчивыми или просто напуганными, что возможно потребует премедикации. Эти факторы должны быть учтены при опросе пациента перед фМРТ обследованием, в том числе для рассмотрения возможных модификаций фМРТ заданий [2, 3, 28]. Например, если пациент парализован, то лучше использовать сенсорные парадигмы для определения местоположения моторной коры. Сенсорные парадигмы могут включать в себя почесывание, сжатие или прикосновение к ноге или руке пациента [3, 28]. Речевые активирующие задания могут быть упрощены, возможно увеличение времени для лучшего выполнения задачи пациентом.

Очень важно правильное положение пациента в сканере для обеспечения комфорта и лучшего выполнения активирующих заданий фМРТ. Вне зависимости от используемого типа заданий важно свести к минимуму любое нежелательное движение головы или тела для достижения идеального результата. Например, движение пальцев ног должно быть выполнено без движения самих ног (можно использовать подушку под колени пациента), речевые задания должны быть выполнены с закрытым ртом [31, 28, 32].

Полезный способ контролировать правильное выполнение пациентом заданий и успешное завершение фМРТ теста - «фМРТ в реальном времени». Эта функция доступна у большинства производителей МРТ-сканеров и включает в себя экспресс-анализ фМРТ данных. Данные отображаются на дисплее во время сканирования пациента, что позволяет эксперту оценивать успешность выполнения фМРТ сканирования. Например, если эксперт может определить зону Брока, используя «фМРТ в реальном времени», то он может быть вполне уверен, что фМРТ тест прошел успешно. С другой стороны, если зона Брока не визуализируется, это повышает вероятность того, что фМРТ тест не был успешен и должен быть повторен. Часто в нашей клинической практике опрос пациентов после неудачного теста с использованием «фМРТ в реальном времени» позволяет точно определить проблему, исправить ее и повторить сканирование правильно. Например, у нас были случаи, когда пациент не слышал команды или

неправильно следовал им. Определив, что данные фМРТ были неудовлетворительными, мы решали этот вопрос с пациентом, что позволяло нам получить в дальнейшем корректные данные сканирования. Без «фМРТ в реальном времени» мы бы получили большое количество некорректных данных фМРТ уже во время их анализа в лаборатории.

### **СБОР ДАННЫХ, АНАЛИЗ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ.**

Целью анализа данных фМРТ является точная идентификация малоамплитудного, зависящего от степени насыщения крови кислородом (BOLD), сигнала. Как правило, изменение в уровне сигнала фМРТ составляет примерно 2-5% в сенсомоторных и еще меньше для высших когнитивных заданий. Проблема усугубляется тем, что BOLD-сигнал легко искажается нежелательными помехами [33].

Одной из проблем фМРТ является соотношение сигнал-шум. После получения фМРТ данных необходимо оптимизировать сигнал, связанный с конкретными активирующими заданиями, и свести к минимуму шум. Качество необработанных данных чаще всего не определяет качество конечного результата.

#### **Обработка и анализ данных.**

Предварительная обработка данных выполняется для уменьшения искусственного сигнала, который не связан с активирующими заданиями пациента, и для лучшего выявления изменений в сигнале, связанных с функциональными заданиями. В клинической фМРТ применяется несколько стадий предварительной обработки, включающих в себя проверку качества «сырых» данных, коррекцию движения пациента и пространственное сглаживание. Большинство пакетов программного обеспечения включает в себя программы для коррекции движения. Движения пациента головой во время сканирования фМРТ являются крупнейшей практической проблемой клинической фМРТ. Даже небольшое движение головой может привести к перемещению вокселей высокой интенсивности сигнала на места с низкой интенсивностью сигнала. Большинство производителей программного обеспечения позволяют контролировать степень движения в трех ортогональных плоскостях, то есть смещение вбок, наклоны и повороты головой. Во время оценки качества данных следует отбирать изображения, пострадавшие от чрезмерного движения головой.

Несмотря на сложные программы, способные корректировать движение головы, важно понимать, что движение головы легче предотвратить, чем исправлять после проверки и во время обработки данных [3]. Случайный шум должен быть сведен к минимуму для улучшения статистических методов выявления

истинной нейрональной активации.

Пространственное сглаживание улучшает соотношение сигнал-шум, но оно имеет ряд ограничений, в том числе снижение разрешения изображения.

После того, как данные прошли предварительную обработку, используется статистический метод для определения активированных областей, связанных с выполненными пациентом функциональными заданиями. Статистика рассчитывается для каждого вокселя, и в результате мы получаем изображение, в котором интенсивность определяет статистическую ценность. Полученное изображение называют «статистически-параметрическая карта» активации мозга. В таких методах используются корреляционные или линейные алгоритмы моделирования. С точки зрения статистики, анализ данных фМРТ можно, грубо говоря, разделить на два типа: (а) гипотетический (на основе модели BOLD-ответа), (б) на основе данных (без модели). Гипотетический анализ является наиболее часто используемым методом в клинической фМРТ и включает в себя некоторые параметрические испытания (требуются предположения о таймировании гемодинамического ответа и его формы, а также о шумовых характеристиках) такие, как t-тест [34], кросс-корреляция [35] и общая линейная модель [36].

#### **Корегистрация и нейронавигационная система.**

После статистического анализа изображения активации фМРТ с низким разрешением могут быть наложены на изображения анатомической МРТ с высоким разрешением. Наложенные и синхронизированные изображения могут быть загружены в специальные нейрохирургические навигационные системы. Нейрохирург может использовать 3D-реконструированное изображение, которое помогает определить взаимоположение пораженного участка мозга (например, опухоли) и функциональной коры во время резекции [37].

#### **НЕДОСТАТКИ И АРТЕФАКТЫ.**

##### **Артефакты восприимчивости.**

Последовательность BOLD-сканирования оптимизирована для увеличения разницы в восприимчивости между концентрацией оксигемоглобина и дезоксигемоглобина. Однако, это также означает, что BOLD фМРТ является чувствительным к артефактам.

Магнитная восприимчивость является мерой, которая показывает количество намагниченного вещества в ответ на внешнее магнитное поле. Разные ткани имеют различную магнитную восприимчивость. Ткани с большим различием в магнитной восприимчивости, расположенные в непосредственной близости друг от друга, могут привести к искажениям в локальном магнитном поле и, следовательно, вы-

звать артефакты. У пациентов артефакты восприимчивости часто расположены недалеко от полостей (на границе воздуха и ткани) или вблизи движущихся тканей (например, глаза) из-за быстрого перехода между различными уровнями магнитной восприимчивости. У пациентов, перенесших хирургическую операцию, это может быть еще более проблематичным. Титановые пластины, металлические скобы, кровоизлияния или любые другие металлические материалы могут вызвать сильные артефакты, увеличивая риск получения плохих данных фМРТ. Несмотря на такие артефакты у пациентов, перенесших операции, Реск и др. [38] установили, что в большинстве случаев BOLD фМРТ все же позволяет правильно определить местоположение и латерализацию речевых областей коры. Тем не менее, такие данные следует интерпретировать с осторожностью в присутствии послеоперационных артефактов (Рис. 5).

зательства корковой реорганизации функции мозга у взрослых в ответ на растущую опухоль. Следовательно, при интерпретации фМРТ изображений мы должны иметь это в виду.

**Нарушения ауторегуляции мозгового кровотока в глиобластомах.**

Исследования также показали, что наличие аномальной васкуляризации злокачественной опухоли, например, глиобластомы, может привести к снижению фМРТ активации в этой зоне. Как правило, увеличение нейрональной активности приводит к изменениям в кровотоке, что приводит к возможности регистрации BOLD-эффекта. Но в злокачественных опухолях головного мозга, сосуды самой опухоли теряют способность к ауторегуляции, поэтому увеличение нейрональной активности не приводит к увеличению притока крови, что снижает сигнал BOLD фМРТ.

Сосуды опухоли могут привести к нару-



**Реорганизация коры.**

Кортикальная реорганизация, как полагают, происходит, когда патологический процесс разрушает часть мозга, и эта область мозга уже не в состоянии выполнять свои функции, что стимулирует другую часть мозга компенсировать эти функции [3, 39]. Например, при повреждении первичной моторной области другая область мозга (например, дополнительная двигательная кора) может начать играть более важную роль в нормальной двигательной функции и в выполнении движений [40]. Наша группа [41,42], а также другие исследователи [43,44, 45] показали, что имеются определенные дока-

занию связи нейрональной активности с усилением кровотока, связанным с повышением этой нейрональной активности [46].

Увеличенный приток крови приводит к увеличению сигнала из-за увеличения уровня оксигемоглобина (и снижения уровня дезоксигемоглобина), и, т.к. кровоснабжение опухоли отличается от кровоснабжения нормальной ткани мозга, это сказывается на надежности BOLD фМРТ сигнала. Кроме того, особенно в зонах гипоксии в глиобластоме, сосуды могут быть уже максимально расширены, и в результате этого не будет увеличения кровотока в ответ на повышение нейрональной активности



[46]. Специалист должен иметь в виду подобные ограничения фМРТ, особенно при наличии злокачественной глиобластомы.

### ДРУГИЕ ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ.

BOLD фМРТ может применяться не только для исследования опухолей головного мозга, но и возможно потенциальное применение для диагностики инсультов, повреждений мозга и таких дегенеративных заболеваний, как болезнь Альцгеймера [47]. МРТ является полезным инструментом для обследования пациентов с болезнью Альцгеймера на ранней стадии, т.к. при МРТ не применяется ионизирующее излучение или контрастные препараты, что делает этот метод безопасным для длительных исследований, в которых нужен постоянный контроль над пациентами, чтобы изучить механизмы, отвечающие за начало и развитие заболевания [48].

фМРТ может применяться для исследования механизмов приступов, процессов происходящих при восстановлении мозга после инсульта, для изучения полезных свойств лекарств и применимости определенного типа терапии, а также для описания таких расстройств, как депрессия [49]. Мозг пациентов, вылеченных от депрессии, имеет картину фМРТ, отличающуюся от нормальной, что может говорить о возможности рецидива [49].

Расположение центров речи и памяти в определенном полушарии помогает хирургам

избежать удаления функциональной коры у больных с трудноизлечимой эпилепсией лобной доли [50]. Применение фМРТ в исследовании боли может улучшить клинические подходы к лечению хронической и острой боли [51]. В фармакологии фМРТ может применяться для измерения соотношения дозы лекарства с его активностью путем регистрации активности мозга [49].

### Заключение.

фМРТ - это неинвазивный, всеобщее применимый метод для изучения функций мозга в клинических исследованиях. В частности сегодня, фМРТ стала стандартом для планирования нейрохирургических операций, где этот метод доступен. Пока еще не стандартизированы образцы для измерения активности функциональной коры, фМРТ позволяет делать надежные карты для планирования операций на мозге. К тому же, возможность создания карт мозговой активности для каждого пациента в будущем улучшит применимость фМРТ для прогнозирования и восстановления функции коры. Некоторые патологии и технические возможности ограничивают применение фМРТ карт в клинической практике, интерпретация которых требует определенной осторожности. Однако, принимая во внимания легкость использования и применимость на практике, фМРТ продолжает улучшать наше понимание того, как работает мозг и как в нем развиваются патологические процессы.

### Список литературы:

- Holodny A, Hou B. *Physical principles of BOLD fMRI-what is important for the clinician. In: Functional neuroimaging: a clinical approach. Holodny AI (Ed.), Informa Healthcare Inc, New York, USA; 2008. p.1-12*
- Bogomolny DL, Petrovich NM, Hou BL, et al. *Functional MRI in the brain tumor patient. Top Magn. Reson. Imaging 2004; 15(5):325-335.*
- Peck KK, Holodny AI: *fMRI clinical applications. In: Magnetic resonance tomography. Reiser MF, Semmler W, Hricak H (Ed.), Springer Verlag, Berlin, Germany; 2007. p. 1308-1331*
- S Ogawa, T M Lee, A R Kay, and D W Tank. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA. Biophysics Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. December 1990; Vol. 87; p. 9868-9872.*
- Ogawa S, Lee TM: *Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields: in vivo and in vitro measurements and image simulation. Magn. Reson. Med. 1990; 16(1): 9-18.*
- Ogawa S, Lee TM, Nayak AS, et al: *Oxygenation- sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. Magn. Reson. Med. 1990; 14(1):68-78.*
- Buxton RB, Uludag K, Dubowitz DJ, et al: *Modeling the hemodynamic response to brain activation. Neuroimage. 2004; 23(1):220-233.*
- Logothetis NK, Wandell BA: *Interpreting the BOLD signal. Annu. Rev. Physiol. 2004; 66:735-769.*
- Yousry TA, Schmid UD, Alkadhi H, et al, *Brain, 1997, v120,*

*p.141-157*

- Peck KK, Bradbury MS, Hou BL, et al. *The role of the supplementary motor area (SMA) in the execution of primary motor activities in brain tumor patients: functional MRI detection of time-resolved differences in the hemodynamic response. Med Sci Monit 2009; 15(4):MT55-62.*
- Peck KK, Bradbury M, Psaty EL, et al. *Joint activation of the supplementary motor area and presupplementary motor area during simultaneous motor and language functional MRI. Neuroreport 2009; 20(5):487-91.*
- Picard N, Strick PL: *Motor areas of the medial wall: a review of their location and functional activation. Cereb. Cortex. 1996; 6(3):342-353.*
- Roland PE, Zilles K: *Functions and structures of the motor cortices in humans. Curr. Opin. Neurobiol. 1996; 6(6):773-781.*
- Vorobiev V, Govoni P, Rizzolatti G, et al: *Parcellation of human mesial area 6: cytoarchitectonic evidence for three separate areas. Eur. J. Neurosci. 1998; 10(6):2199-2203.*
- Brennan NP: *Preparing the patient for the fMRI Study and optimization of paradigm selection and delivery. In: Functional neuroimaging: a clinical approach. Holodny AI (Ed.), Informa Healthcare Inc, New York, USA, 2008. P. 13-21.*
- Peck KK, Bradbury MS, Hou BL, et al: *The role of the supplementary motor area (SMA) in the execution of primary motor activities in brain tumor patients: functional MRI detection of time-resolved differences in the hemodynamic response. Med.*

Sci. Monit. 2009; 15(4):55-62.

17. Peck KK, Bradbury M, Psaty EL, et al: Joint activation of the supplementary motor area and presupplementary motor area during simultaneous motor and language functional MRI. *Neuroreport*. 2009; 20(5):487-491.
18. Alario FX, Chainay H, Lehericy S, et al: The role of the supplementary motor area (SMA) in word production. *Brain Res*. 2006; 1076(1):129-143.
19. Peck K, Michelle B, Pasty Estee, Brennan N, Holodny A. Joint Activation of the SMA and pre-SMA during Simultaneous Motor and Language fMRI, *NeuroReport*, 2009; 20(5):487-491.
20. Knecht S, Drager B, Deppe M, et al. Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain* 2000; 123(pt 12):2512- 2518.
21. Issacs KL, Barr WB, Nelson PK, et al. Degree of handedness and cerebral dominance. *Neurology* 2006; 66(12):1855- 188.
22. Knecht S, Deppe M, Drager B, et al. Language lateralization in healthy right-handers. *Brain* 2000; 123(pt1):74- 81.
23. Nader Sanai, M.D., Zaman Mirzadeh, Ph.D., and Mitchel S. Berger, M.D. Functional Outcome after Language Mapping for Glioma Resection *N Engl J Med* 2008; 358:18-27 January 3, 2008
24. Veltman DJ, Mechelli A, Friston KJ, et al: The importance of distributed sampling in blocked functional magnetic resonance imaging designs. *Neuroimage*. 2002; 17(3):1203-1206.
25. Kesavadas C, Thomas B: Clinical applications of functional MRI in epilepsy. *Indian J. Radiol. Imaging*. 2008; 18(3):210-217.
26. Peck K, Jessica Galgano, Ryan Branski, Margaret Ho, Andrei Holodny, Dennis Kraus. Event Related Functional MRI Investigation of Vocal Pitch Variation. *Neuroimage*, 2009; 14(1):175 181.
28. Brennan NP: Preparing the patient for the fMRI Study and optimization of paradigm selection and delivery. In: *Functional neuroimaging: a clinical approach*. Holodny AI (Ed.), Informa Healthcare Inc, New York, USA; 2008. p. 13-21.
29. Gartus A, Foki T, Geissler A, Beisteiner R. Improvement of clinical language localization with an overt semantic and syntactic language functional MR imaging paradigm. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Nov;30(10):1977-85. Epub 2009 Jul 30.
30. Sasan Partovi, Florian Konrad. "Effects of Covert and Overt Paradigms in Clinical Language fMRI" *Academic Radiology*. May 2012; 19(5):518-525
31. Krings T, Reinges MH, Erberich S, et al: Functional MRI for presurgical planning: problems, artifacts, and solution strategies. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2001; 70(6):749-760.
32. Hoeller M, Krings T, Reinges MH, et al: Movement artifacts and MR BOLD signal increase during different paradigms for mapping the sensorimotor cortex. *Acta. Neurochir (Wien)*. 2002; 144(3):279-284.
33. Parrish T, Gitelman D, LaBar K, et al. Impact of signal to noise on functional MRI. *Magn Reson Med* 2000; 44: 925- 932.
34. Henriksen O, Larsson H, Ring P, et al. Functional MR imaging at 1.5T. *Acta Radiologica* 1993; 34:101-103.
35. Bendettini P, Jesmanowicz E, Wong E, et al. Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. *Magn Reson Med*. 1993; 30:161-173.
36. Friston, K, Holmes A, Worsley K, et al. Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Human Brain Mapping* 1995; 3:165-189.
37. Brennan CW, Petrovich Brennan NM: *Functional image-guided neurosurgery*. In: *Functional neuroimaging: a clinical approach*. Holodny AI (Ed.), Informa Healthcare Inc, New York, USA; 2008. p. 91-106.
38. Peck KK, Bradbury M, Petrovich N, et al. Presurgical evaluation of language using functional magnetic resonance imaging in brain tumor patients with previous surgery. *Neurosurgery*. 2009 Apr;64(4):644-52; discussion 652-3.
39. Matthews PM, Honey GD, Bullmore ET. Applications of fMRI in translational medicine and clinical practice. *Nat Rev Neurosci* 2006; 7(9):732-44.
40. Peck KK, Bradbury MS, Hou BL, et al: The role of the supplementary motor area (SMA) in the execution of primary motor activities in brain tumor patients: functional MRI detection of time-resolved differences in the hemodynamic response. *Med. Sci. Monit*. 15(4), 55-62 (2009).
41. Holodny AI, Schulder M, Ybasco A, Liu WC. Translocation of Broca's area to the contralateral hemisphere as the result of the growth of a left inferior frontal glioma. *J Comput Assist Tomogr*. 2002 Nov-Dec;26(6):941-3.
42. Petrovich NM, Holodny AI, Brennan CW, et al. Isolated translocation of Wernicke's area to the right hemisphere in a 62-year-man with a temporo-parietal glioma. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004 Jan;25(1):130-3.
43. Robles SG, Gatignol P, Lehericy S, et al. Long-term brain plasticity allowing a multistage surgical approach to World Health Organization Grade II gliomas in eloquent areas. *J Neurosurg*. 2008 Oct;109(4):615-24.
44. Ius T, Angelini E, Thiebaut de Schotten M, et al. Evidence for potentials and limitations of brain plasticity using an atlas of functional resectability of WHO grade II gliomas: towards a "minimal common brain". *Neuroimage*. 2011 Jun 1;56(3):992-1000.
45. Forster MT, Senft C, Hattingen E, et al. Motor cortex evaluation by rTMS after surgery of central region tumors: a feasibility study. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012 Jun 7.
46. Hou BL, Bradbury M, Peck KK, et al. Effect of brain tumor neovasculature defined by rCBV on BOLD fMRI activation volume in the primary motor cortex. *Neuroimage* 2006; 32(2):489-97.
47. *Functional MR Imaging (fMRI) - Brain*, American College of Radiology & Radiological Society of North America, May 24, 2011, retrieved December 30, 2011
48. Jack CR Jr. Alzheimer disease: new concepts on its neurobiology and the clinical role imaging will play. *Radiology*. 2012 May; 263(2):344-61.
49. Rombouts, S. A. R. B.; Barkhof, F.; Sheltens, P. (2007), *Clinical applications of functional brain MRI*, UK: Oxford University Press, ISBN 978-0-19-856629-8
50. An Wang, Terry M. Peters, Sandrine de Ribaupierre, and Seyed M.Mirsattari. *Hindawi Publishing Corporation Epilepsy Research and Treatment Volume 2012, Article ID 198183, 8 pages doi:10.1155/2012/198183 Functional Magnetic Resonance Imaging for Language Mapping in Temporal Lobe Epilepsy*
51. Borsook D, Becerra LR. Breaking down the barriers: fMRI applications in pain, analgesia and analgesics. *Mol Pain*. 2006 Sep 18;2:30.